

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

1^{re} PUBLICATION

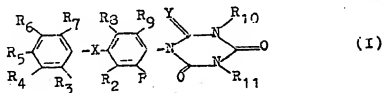
- 22 Date de dépôt 20 mars 1974, à 15 h 25 mn.
41 Date de la mise à la disposition du
public de la demande..... B.O.P.I. — «Listes» n. 51 du 20-12-1974.
- 51 Classification internationale (Int. Cl.) A 61 k 27/00; C 07 d 55/50.
- 71 Déposant : Société dite : BAYER AKTIENGESellschaft, résidant en République Fédérale
d'Allemagne.
- 73 Titulaire : *Idem* 71
- 74 Mandataire : Simonnot, Rinuy, Santarelli.
- 54 Nouvelles 1,3,5-triazines 1-phénylées, leur procédé de préparation et médicament les
contenant.
- 72 Invention de :
- 33 32 31 Priorité conventionnelle : *Demande de brevet déposée en République Fédérale d'Allemagne
le 20 mars 1973, n. P 23 13 721.5 et amendée le 19 septembre 1973 et le 6 octobre
1973 au nom de la demanderesse.*

La présente invention concerne de nouvelles 1,3,5-triazines 1-phénylées, leur procédé de préparation et des médicaments qui les contiennent, en tant que substances actives contre les protozoaires, notamment comme agents coccidiostatiques.

On connaît l'activité coccidiostatique des 2-(4-phénylthio-phényl)-2-(4-phénylsulfanyl-phényl)- et 2-(4-phénylsulfonyl-phényl)-1,2,4-triazine-3,5(2H,4H)-diones [voir, à ce propos, le brevet des Etats-Unis d'Amérique N° 129 139 (Pfizer Inc.), qui concerne des 2-phényl-ss-triazine-3,5-(2H,4H)-diones et l'utilisation de ces composés dans la lutte contre la coccidiose].

Toutefois, dans la littérature sur les agents coccidiostatiques, il n'est question que d'action sur la coccidiose aviaire.

La Demanderesse vient de découvrir l'action exercée contre la coccidiose aviaire et la coccidiose des mammifères, les nouvelles 1,3,5-triazines 1-phénylées de formule :



dans laquelle :

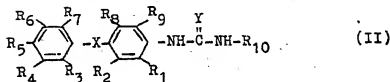
- 20 R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈ et R₉ peuvent être identiques ou différents et représentent de l'hydrogène, un reste alkyle à chaîne droite ou ramifiée, un reste halogénalkyle, alkoxyle, halogénalkoxy, alkylthio, halogénalkylthio, halogéno, nitro, cyano, amino, acylamino, alkoxy-carboxylamino, carboxy,
- 25 alkoxy-carbonyl, carbamoyl, acyle, halogénamyle, alkylsulfonyle, alkylsulfonyle, halogénalkylsulfonyle ou sulfonyle et
- R₁₀ désigne un atome d'hydrogène, un reste alkyle à chaîne droite ou ramifiée, cycloalkyle, halogénalkyle, alkoxy, alkoxylalkyle, halogénalkoxylalkyle, alkylthioalkyle, halogénalkyl-
- 30 thioalkyle, arylalkyle, alkenyle, alkynealkyle, (alkylthio)-alk-

- bonyle, (alkylthio)-thiocarbonyle, acylamino, diacylamino, amino, dialkylamino, un reste polyméthylène-imino, dont la chaîne est interrompue, le cas échéant par un hétéro-atome, un reste benzyle, qui est éventuellement substitué, ou un reste aryle qui est éventuellement substitué et

R_{11} désigne un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle, X est un atome de soufre, le reste sulfinyle ou le reste sulfonyle, et Y est un atome d'oxygène ou un atome de soufre, ces composés existant également sous la forme de sels acceptables du point de vue physiologique.

La Demanderesse a en outre découvert que l'on obtient :

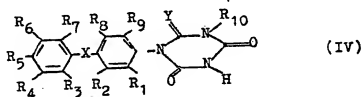
a) des 1,3,5-triazines 1-phénylées de formule I, en faisant réagir des composés de formule :



- 15 (dans laquelle $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9$, X et Y ont les définitions données ci-dessus, et R_{10} désigne un atome d'hydrogène, un reste alkyle à chaîne droite ou ramifiée, cycloalkyle, halogénalkyle, alkoxy, alkoxy-alkyle, halogénalkoxy-alkyle, alkylthioalkyle, halogénalkylthioalkyle, alcényle,
- 20 alcynyle, alkoxycarbonyle, (alkylthio)-carbonyle, (alkylthio)-thiocarbonyle, acylamino, diacylamino, dialkylamino, un reste polyméthylène-imino, dont la chaîne est interrompue le cas échéant par un hétéro-atome, un reste benzyle éventuellement substitué ou un reste aryle éventuellement substitué) avec un isocyanate
- 25 carbonyle substitué de formule :



(dans laquelle R_{12} désigne un atome d'halogène, un groupe alkoxy ou un groupe aryloxy), en isolant éventuellement les dérivés 1,3,5-triaziniques substitués ainsi formés, de formule :



- 5 (dans laquelle $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, X$ et Y ont les définitions données ci-dessus et R_{10} est un atome d'hydrogène, un reste alkyle à chaîne droite ou ramifiée, cycloalkyle, halogénalkyle, alkoxy, alkoxyalkyle, halogénalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, halogénalkylthioalkyle, alcényle, alcynyle, alkoxy-carbonyle, (alkylthio)-carbonyle, (alkylthio)-thiocarbonyle, acylamino, diacylamino, dialkylamino, un reste polyméthylène-
10 imino, dont la chaîne est interrompue le cas échéant par un hétéroatome, un reste benzyle éventuellement substitué ou un reste aryle éventuellement substitué) et en les faisant réagir éventuellement avec un agent d'alkylation de formule :

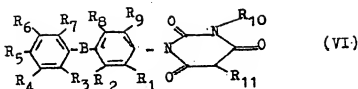
15



(V)

- (dans laquelle A désigne un groupe alkyle, n est égal à 1, 2 ou 3, et Z désigne un reste qui forme facilement un anion et qui s'associe avec l'hydrogène acide du groupe imino de formule IV pour former la molécule $(H)_nZ$), puis en transformant, le cas échéant
20 les composés produits de formule I en leurs sels acceptables du point de vue physiologique, ou

- b) on transforme les composés de formule générale I (dans laquelle $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{11}$ ont les définitions données ci-dessus, X est un atome de soufre et Y est un atome d'oxygène) par réaction avec la quantité
25 correspondante d'un agent oxydant en composés de formule générale :



(dans laquelle B désigne le groupe SO ou SO₂ et les restes R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀ et R₁₁ ont les définitions données ci-dessus) qu'on transforme éventuellement en sels acceptables du point de vue physiologique ou

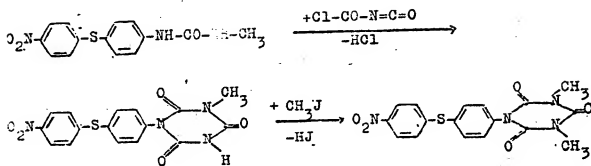
- 5 c) on transforme des composés de formule générale I, dans laquelle R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀, X et Y ont les définitions données ci-dessus et R₁₀ est un groupe acylamino ou diacylamino) par des procédés décrits dans la littérature, avec élimination des restes acyle, en composés amino
- 10 qu'on transforme, le cas échéant, en sels acceptables du point de vue physiologique.

- On a constaté le fait surprenant que les 1,3,5-triazines 1-phénylées conformes à l'invention exercent une bien plus grande activité contre la coccidiose aviaire E. tenella
- 15 que les substances connues du commerce telles que le 3,5-dinitrotoluylamide, le chlorhydrate du chlorure de 1-[(4-amino-2-propyl-5-pyrimidinyl)-méthyl]-2-picolinium, la 3,5-dichloro-2,5-diméthylpyridone-4 ainsi que le complexe formé entre la 4,4'-di-(nitrophényl)-urée et la 4,6-diméthyl-2-hydroxy-pyrimidine.
- 20

- En outre, les composés de l'invention se caractérisent par le fait qu'ils agissent tout aussi bien contre la coccidiose aviaire que contre la coccidiose des mammifères. On ne connaît pas d'aussi large spectre d'activité contre
- 25 la coccidiose parmi les agents disponibles dans le commerce.

Si l'on utilise comme matières premières la N-[4-(4'-nitrophénylthio)-phényl]-N'-méthylurée et l'isocyanate de chlorocarbonyle, ainsi que l'iodure de méthyle comme agent

d'alkylation, on peut reproduire le processus réactionnel par le schéma suivant :



- Dans la formule II, $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8$ et R_9 peuvent être identiques ou différents et représenter de préférence de l'hydrogène, un reste alkyle à chaîne droite ou ramifiée ayant jusqu'à 4 atomes de carbone, alkoxy ou alkylthio, dont la partie alkylque comprend de préférence jusqu'à 4 atomes de carbone, un reste trifluorométhyle, chloro, bromo, nitro, cyano, amino, acylamino à radical acyle comportant jusqu'à 4 atomes de carbone, alkoxy-carbonylamino à radical alkyle comportant jusqu'à 4 atomes de carbone, carboxy, alkoxy-carbonyl, dont le radical alkyle comprend jusqu'à 4 atomes de carbone, halogénalkoxy, de préférence trifluorométhoxy, halogénalkylthio, de préférence trifluorométhylthio, carbamoyl, un reste acyle ayant jusqu'à 5 atomes de carbone, un reste halogénacyle, de préférence trifluoracétyl et un reste alkylsulfonyle dont le radical alkyle comprend jusqu'à 4 atomes de carbone et un reste halogénalkylsulfonyle, de préférence trifluorométhylsulfonyle, et R_{10} désigne de préférence un atome d'hydrogène, un reste alkyle à chaîne droite ayant jusqu'à 12 atomes de carbone, un reste alkyle à chaîne ramifiée ayant jusqu'à 5 atomes de carbone, un reste ω -chloralkyle dont la chaîne comprend jusqu'à 6 atomes de carbone, alkoxy dont la chaîne comprend jusqu'à 6 atomes de

- carbone, alkoxy-alkyle dont la chaîne comprend jusqu'à 6 atomes de carbone, halogénoalkoxyalkyle, de préférence trifluorométhoxyméthyle, alcényle ou alcynyle ayant jusqu'à 4 atomes de carbone, alkoxy-carbonyle ou (alkylthio)-carbonyle, dont le radical alkyle
- 5 comprend jusqu'à 4 atomes de carbone, dialkylamino à disposition symétrique des groupes alkyls comprenant chacun jusqu'à 4 atomes de carbone, acylamino, dont le radical acyle comprend jusqu'à 5 atomes de carbone, diacylamino, de préférence phthalimido ou succinimido, un reste polyméthylène-imino, dont la chaîne
- 10 est interrompue le cas échéant par un atome d'oxygène, ou un reste phényle qui peut être substitué par un halogène.

Dans la formule III, R_{12} désigne, de préférence, un atome de chlore, un groupe méthoxy ou un groupe phénoxy,

- Z est de préférence un atome d'halogène, notamment
- 15 de chlore, de brome ou d'iode ou le groupe SO_4 , et

A désigne de préférence un reste alkyle ayant jusqu'à quatre atomes de carbone.

- Les urées et thiourées substituées utilisées comme matières premières sont inconnues pour la plupart, mais on peut
- 20 les préparer par des procédés connus, (a) en faisant réagir des thioéthers, thiosulfoxydes ou thiosulfones 4-amino-diphényles substitués avec les isocyanates ou isothiocyanates substitués correspondants dans des solvants organiques inertes, le cas échéant en présence de bases tertiaires telles que la triéthyl-
- 25 amine, la pyridine, etc., à des températures comprises entre 0 et 100°C, ou en opérant dans l'ordre inverse, c'est-à-dire (b) en faisant réagir dans les mêmes conditions des amines substituées avec les thioéthers, thiosulfoxydes ou thiosulfones 4-isocyanato- ou 4-isothiocyanatodiphényles portant les
- 30 substituants correspondants.

- Les produits de réaction cristallisent généralement dans la quantité correspondante de solvant lorsqu'on refroidit la solution. Pour les divers modes de préparation d'urées à partir d'amines et d'isocyanates, voir "Methoden der Org. Chemie"
- 35 (Houben-Weyl), 4ème édition, tome VIII, pages 157-158.

A titre d'exemples de matières premières de formule générale II que l'on utilise dans le procédé de l'invention, on

mentionne, en plus des composés décrits dans les exemples de préparation, les composés suivants :

- N- C_4 -(2',4',6'-triméthylphénylthio)-phényl-N'-méthylurée,
 N- C_4 -(2',4'-dichloro-phénylthio)-3,5-diméthylphényl-N'-méthylurée,
 5 N- C_3 ,5-dichloro-4-(2'-chloro-4'-trifluorométhyl-phénylthio)-phényl-N'-éthylurée,
 N- C_3 ,5-dichloro-4-(4'-méthylsulfonyl-phénylthio)-phényl-N'-méthylurée,
 10 N- C_4 -(4'-trifluorométhylsulfonyl-phénylthio)-phényl-N'-éthylurée,
 N- C_3 ,5-dichloro-4-(4'-trifluorométhylsulfonyl-phénylthio)-phényl-N'-méthylurée,
 N- C_4 -(4'-chlorophénylsulfinyl)-phényl-N'-méthylurée,
 15 N- C_4 -(4'-chlorophénylsulfinyl)-phényl-N'-éthylurée,
 N- C_4 -(4'-chloro-phénylsulfinyl)-phényl-N'-propylurée,
 N- C_4 -(5'-chloro-2'-méthoxyphénylsulfinyl)-3,5-diméthylphényl-N'-éthylurée,
 N- C_3 ,5-dichloro-4-(5'-chloro-2'-méthylphénylsulfinyl)-phényl-N'-méthylurée,
 20 N- C_3 ,5-dichloro-4-(2'-méthoxy-5'-méthylphénylsulfinyl)-phényl-N'-méthylurée,
 N- C_3 -chloro-4-(4'-chloro-phénylsulfinyl)-5-méthylphényl-N'-éthylurée,
 25 N- C_4 -(2'-chloro-6'-méthyl-4'-nitrophénylsulfinyl)-phényl-N'-éthylurée,
 N- C_4 -(4'-méthylphénylsulfinyl)-phényl-N'-éthylurée,
 N- C_4 -(4'-nitro-phénylsulfinyl)-phényl-N'-propylurée,
 N- C_3 ,5-dichloro-4-(5'-chloro-2'-méthoxy-phénylsulfonyl)-phényl-N'-méthylurée,
 30 N- C_4 -(5'-chloro-2'-méthoxyphénylsulfonyl)-3,5-diméthylphényl-N'-éthylurée,
 N- C_3 ,5-dichloro-4-(5'-chloro-2'-méthylphénylsulfonyl)-phényl-N'-méthylurée,
 35 N- C_3 ,5-dichloro-4-(2'-méthoxy-5'-méthylphénylsulfonyl)-phényl-N'-méthylurée,
 N- C_4 -(2'-chloro-6'-méthyl-4'-nitro-phénylsulfonyl)-phényl-N'-

- éthylurée,
 4 N- $\text{[3-chloro-4-(4'-chlorophénylsulfonyl)-5-méthylphényl]-N'}$ -éthylurée,
 N- $\text{[4-(4'-nitrophénylsulfinyl)-phényl]-N'}$ -phtalimido-urée,
 5 N- $\text{[4-(4'-nitrophénylsulfonyl)-phényl]-N'}$ -phtalimido-urée,
 N- $\text{[3,5-dichloro-4-(4'-trifluorométhylphénylsulfonyl)-phényl]-N'}$ -éthylurée,
 N- $\text{[4-(4'-trifluorométhylsulfonylphénylsulfonyl)-phényl]-N'}$ -éthylurée,
 10 N- $\text{[3,5-dichloro-4-(4'-trifluorométhylsulfonylphénylsulfonyl)-phényl]-N'}$ -éthylurée,
 N- $\text{[4-(4'-acétamido-phénylthio)-phényl]-N'}$ -éthylurée.

- On considère comme diluants, tant pour la réaction des urées ou des thiourées de formule II avec des carbonyliso-
- 15 cyanates de formule III que pour la réaction des dérivés 1,3,5-triaziniques de formule IV avec des composés de formule (A)_n-Z, tous les solvants organiques inertes vis-à-vis de ces réactions. Outre la pyridine, il s'agit, de préférence d'hydrocarbures aromatiques tels que le benzène, le toluène, les xylènes, les
- 20 hydrocarbures aromatiques halogénés tels que le chlorobenzène et le dichlorobenzène, ainsi que des éthers tels que le tétrahydrofuranne et le dioxanne.

- Le gaz chlorhydrique libéré dans la réaction (lorsque R₂ désigne le chlore) se dégage ou peut être fixé par
- 25 des accepteurs organiques ou minéraux. Parmi les accepteurs d'acides, on mentionne, de préférence, des bases organiques tertiaires telles que la triéthylamine, la pyridine, etc., ou des bases minérales telles que les carbonates de métaux alcalins ou alcalino-terreux.

- 30 Les températures de réaction peuvent varier dans une assez large gamme pour les étapes réactionnelles mentionnées ci-dessus. Généralement, on opère entre environ 0 et environ 150°C, de préférence entre 20 et 100°C.

- La réaction peut être conduite à la pression normale ou sous pression élevée dans les deux étapes réactionnelles
- 35 mentionnées ci-dessus. Généralement, on opère à la pression normale.

Dans la mise en oeuvre du procédé conforme à l'invention, on utilise en quantités molaires les substances participant à la réaction.

- Comme agents oxydants pour la transformation des
- 5 composés phénylthio, de formule générale I, dans laquelle X désigne du soufre et Y de l'oxygène, en composés sulfinyliques et sulfonyliques VI correspondants, on considère le cas échéant, le mélange H_2O_2 /acide acétique cristallisable, le mélange H_2O_2 /acétanhydride, des peracides, par exemple l'acide m-chloro-
- 10 perbenzoïque, l'acide chromique, ainsi que le permanganate de potassium. A titre de nouvelles substances actives, on mentionne en particulier les composés suivants :
- 1- C_4 -(4'-éthoxycarbonylamino-phénylthio)-phényl-7-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione, P.F. 231°C ;
- 15 1- C_4 -(4'-nitrophénylthio)-phényl-7-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6-(1H,3H,5H)-trione, P.F. 194°C ;
- 1- C_4 -(4'-nitrophénylthio)-phényl-7-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6-(1H,3H,5H)-trione, P.F. 210°C ;
- 1- C_4 -(4'-nitrophénylthio)-phényl-7-3-propyl-1,3,5-triazine-2,4,6-
- 20 (1H,3H,5H)-trione, P.F. 226°C ;
- 1- C_4 -(4'-cyano-phénylthio)-phényl-7-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione, P.F. 207°C ;
- 1- C_4 -(4'-nitro-phénylthio)-phényl-7-3-butyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione, P.F. 195°C ;
- 25 1- C_4 -(4'-chloro-phénylsulfonyl)-phényl-7-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione, P.F. 251°C ;
- 1- C_4 -(4'-acétamido-phénylthio)-phényl-7-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
- 1- C_4 -(2',4',6'-triméthylphénylthio)-phényl-7-3-méthyl-1,3,5-
- 30 triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
- 1- C_4 -(2',4'-dichloro-phénylthio)-3,5-diméthylphényl-7-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
- 1- C_3 ,5-dichloro-4-(2'-chloro-4'-trifluorométhylphénylthio)-phényl-7-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
- 35 1- C_3 ,5-dichloro-4-(2'-chloro-6'-méthyl-4'-nitro-phénylthio)-phényl-7-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione, P.F. 259°C ;
- 1- C_4 -(4'-nitro-phénylthio)-phényl-7-3-amino-1,3,5-triazine-2,4,6-(1H,3H,5H)-trione ;

- 1- $\overline{4}$ -(4'-nitro-phénylsulfinyl-phényl)-3-phthalimido-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione;
- 1- $\overline{3}$,5-dichloro-4-(4'-méthylsulfonyl-phénylthio)-phényl-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione;
- 5 1- $\overline{4}$ -(4'-trifluorométhylsulfonyl-phénylthio)-phényl-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione, P.F. 209°C ;
- 1- $\overline{3}$,5-dichloro-4-(4'-trifluorométhylsulfonyl-phénylthio)-phényl-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione;
- 1- $\overline{4}$ -(4'-chloro-phénylsulfinyl)-phényl-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione, P.F. 258°C ;
- 10 1- $\overline{4}$ -(4'-chloro-phénylsulfinyl)-phényl-3-propyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
- 1- $\overline{4}$ -(5'-chloro-2'-méthoxy-phénylsulfinyl)-3,5-diméthylphényl-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione;
- 15 1- $\overline{3}$,5-dichloro-4-(5'-chloro-2'-méthyl-phénylsulfinyl)-phényl-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione;
- 1- $\overline{3}$,5-dichloro-4-(2'-méthoxy-5'-méthyl-phénylsulfinyl)-phényl-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
- 1- $\overline{3}$ -chloro-4-(4'-chloro-phénylsulfinyl)-5-méthyl-phényl-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
- 20 1- $\overline{4}$ -(2'-chloro-6'-méthyl-4'-nitro-phénylsulfinyl)-phényl-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
- 1- $\overline{4}$ -(4'-nitro-phénylsulfinyl)-phényl-3-amino-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
- 25 1- $\overline{4}$ -(4'-éthoxycarbonylamino-phénylsulfinyl)-phényl-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
- 1- $\overline{4}$ -(4'-méthylphénylsulfinyl)-phényl-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
- 1- $\overline{3}$,5-dichloro-4-(5'-chloro-2'-méthylphénylsulfonyl)-phényl-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
- 30 1- $\overline{3}$ -chloro-4-(4'-chloro-phénylsulfonyl)-5-méthylphényl-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 198°C ;
- 1- $\overline{4}$ -(4'-nitrophénylsulfonyl)-phényl-3-phthalimido-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
- 35 1- $\overline{4}$ -(4'-éthoxycarbonylaminophénylsulfonyl)-phényl-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
- 1- $\overline{4}$ -(4'-trifluorométhylsulfonyl-phénylsulfonyl)-phényl-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6-(1H,3H,4H)-trione ;

- 1- \overline{L} -3,5-dichloro-4-(4'-trifluorométhylsulfonyl-phénylsulfonyl)-phényl]-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
- 1- \overline{L} -4-(4'-nitrophénylthio)-phényl]-3-amino-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
- 5 1- \overline{L} -4-(4'-nitro-phénylsulfinyl)-phényl]-3-amino-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
- 1- \overline{L} -4-(4'-nitro-phénylsulfonyl)-phényl]-3-amino-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione.

- Les nouvelles substances actives et leurs sels exercent une activité prononcée contre les coccidies. Ils exercent une grande activité contre les espèces de coccidies parasitant les gallinacés, par exemple *Eimeria tenella* (coccidiose du caecum du poulet), *E. acervulina*, *E. brunetti*, *E. maxima*, *E. mitis*, *E. mivati*, *E. necatrix* et *E. praecox* (coccidiose de l'intestin grêle du poulet). Les substances actives peuvent être
- 15 utilisées en outre pour la prophylaxie et le traitement de coccidioses d'autres oiseaux domestiques. Les nouvelles substances actives se caractérisent en outre par une très bonne activité contre les coccidioses de mammifères, par exemple la coccidiose
- 20 du lapin (*E. stiedae*/coccidiose du foie, *E. magna*, *E. media*, *E. irresidua*, *E. perforans*/coccidiose de l'intestin), du mouton, des bovins et d'autres animaux domestiques, y compris le chien et le chat, ainsi que des animaux de laboratoire tels que la souris blanche (*E. falciformis*) et le rat.

- On note en outre une activité contre les toxoplasmoses. Dans les infections de ce type, les composés peuvent être
- 25 utilisés aussi bien pour le traitement des chats considérés comme contagieux, aux stades infectieux (*Oocystes*), que pour le traitement des êtres humains atteints par ces maladies.

- Les coccidioses peuvent faire de nombreuses victimes parmi les animaux domestiques et constituent donc un réel problème dans l'élevage de la volaille et des mammifères, par exemple des bovins, des moutons, des lapins et des chiens. Les agents
- 30 jusqu'à présent connus pour combattre les coccidioses sont limités, quant à leur activité, à quelques espèces de gallinacés, tout au plus. Le traitement et la prophylaxie des coccidioses des mammifères constituent donc un problème qui est loin d'avoir

trouvé une solution.

Les nouvelles substances actives peuvent être incorporées de façon connue dans les formulations classiques telles que des mélanges préalables pour l'administration avec la nourriture, des comprimés, des dragées, des capsules, des suspensions et des sirops.

L'administration des composés pour lutter contre la coccidiose est d'ordinaire effectuée de la façon la plus pratique dans la nourriture, en mélange avec elle, ou dans l'eau de boisson, mais les composés peuvent aussi être administrés aux animaux sous la forme de comprimés, potions, capsules, etc., ou aussi par injection. Ces derniers modes d'administration conviennent naturellement moins pour le traitement d'un grand nombre d'animaux que pour le traitement d'un nombre limité ; toutefois, ils conviennent très bien pour l'administration à un petit nombre d'animaux ou à des animaux individuels.

Une nourriture additionnée des composés de l'invention, en tant que substances actives, est habituellement préparée en mélangeant intimement environ 25 à 5000, de préférence environ 50 à 250 parties par million de substance active avec une nourriture équilibrée en substances nutritives, par exemple avec la nourriture pour poussins décrite dans l'exemple suivant.

Si l'on désire préparer un concentré ou un mélange préalable qui doit être dilué finalement dans la nourriture aux concentrations indiquées ci-dessus, on mélange généralement environ 1 à 30 %, et de préférence environ 10 à 20 % en poids de substance active avec un véhicule organique ou minéral comestible, par exemple de la farine de maïs ou un mélange de farine de maïs et de fèves de soja ou des sels minéraux, contenant une petite quantité d'une huile comestible de dépoussiérage, par exemple de l'huile de maïs ou de l'huile de soja. Le mélange préalable ainsi obtenu peut ensuite être ajouté à la nourriture complète pour volaille, avant l'administration.

A titre d'exemple illustrant l'utilisation des substances conformes à l'invention pour la nourriture destinée à la volaille, on mentionne la composition suivante :

	Céréales fourragères concassées	52,000 %
	Soja concassé	17,990 %
	Gluten de maïs	5,000 %
	Farine de blé complète	5,000 %
5	Farine de poisson	3,000 %
	Farine de manioc	3,000 %
	Luzerne fraîche broyée	3,000 %
	Germe de blé, broyés	2,000 %
	Huile de soja	2,000 %
10	Poudre d'os de poisson	1,600 %
	Petit-lait en poudre	1,500 %
	Carbonate de calcium	1,400 %
	Phosphate de calcium	1,000 %
	Mélasse	1,000 %
15	Levure de bière	0,500 %
	1- γ -4-(4'-nitrophénylthio)-phényl-3-propyl-1,3,5-triazine-2,4,6-trione	0,010 %
		<hr/> 100,000 %

20 Cette nourriture préparée convient aussi bien pour le traitement curatif que pour le traitement préventif.

L'agent chimiothérapeutique peut être utilisé, en vue du traitement individuel, tel quel ou en association avec des supports acceptables du point de vue pharmaceutique. Comme

25 formes d'administration en association avec divers supports inertes, on considère des comprimés, des capsules, des dragées, des suspensions aqueuses, des solutions injectables, des élixirs, des sirops, etc. Les supports comprennent des diluants ou des charges solides, un milieu aqueux stérile, ainsi que divers

30 solvants organiques non toxiques, etc. Naturellement, pour l'administration par voie orale, les comprimés et formes analogues peuvent contenir, par exemple, un édulcorant. Le composé doué d'activité thérapeutique, doit être présent, dans le cas mentionné ci-dessus, à une concentration d'environ 0,5 à 90 %

35 en poids du mélange total, c'est-à-dire en quantités qui suffisent pour couvrir l'intervalle posologique mentionné ci-dessus.

- Dans le cas de l'administration par voie orale, les comprimés peuvent naturellement contenir aussi des additifs tels que du citrate de sodium, du carbonate de calcium, et du phosphate dicalcique, en association avec divers excipients tels que l'amidon, de préférence la fécule de pomme de terre, et divers liants tels que la polyvinylpyrrolidone, les gélatines, etc. En outre, on peut aussi utiliser des lubrifiants tels que le stéarate de magnésium, le laurylsulfate de sodium et le talc, pour la confection de comprimés. Dans le cas de suspensions et/ou d'elixirs aqueux, qui sont destinés à l'administration par voie orale, la substance active peut être utilisée avec divers agents améliorant le goût, colorants, émulsifiants, et/ou en association avec divers diluants tels que l'eau, l'éthanol, le propylène-glycol, la glycérine et d'autres composés analogues ou leurs combinaisons.

- Dans le cas de l'administration par voie parentérale, on peut utiliser des solutions de la substance active dans de l'huile de sésame ou de l'huile d'arachide, ou dans une solution aqueuse de propylène-glycol ou de N,N-diméthylformamide.

- Les nouveaux composés peuvent être contenus dans des capsules, des comprimés, des pastilles, des dragées, des ampoules, etc., également sous la forme d'unités posologiques, chacune de ces unités étant apte à libérer une dose individuelle du composant actif.

- Les nouvelles substances actives peuvent être utilisées de la façon classique, et il convient en particulier de les administrer avec la nourriture. Mais il est également possible de les administrer par voie orale ou par voie parentérale dans les formulations indiquées ci-dessus, par exemple pour le traitement des coccidioses des mammifères et des toxoplasmoses.

- Comme doses pratiques pour le traitement et la prophylaxie des coccidioses de la volaille, principalement les coccidioses des poules, canards, oies et dindons, on considère des additions de 25 à 100 parties par million, de préférence de 50 à 100 parties par million de parties de nourriture, doses que l'on peut accroître dans des cas spéciaux, si les substances sont bien tolérées. On peut réduire la dose par association avec

- l'imidazole-4,5-dicarboxamide ou des sulfamides, par exemple des p-aminobenzène-sulfamides de 2-amino-4,6-diméthylpyrimidine, de la 2-aminoquinoxaline, de la 2-amino-5-méthoxy-pyrimidine, ainsi que de la 2-amino-4-méthylpyrimidine, parce que l'activité
- 5 de la substance active est ainsi exaltée.

- Pour le traitement individuel, par exemple dans le cas de la coccidiose des mammifères ou dans le cas des toxoplasmoses, on a trouvé avantageux d'administrer des quantités d'environ 5 à environ 250 mg/kg de poids corporel par jour pour
- 10 obtenir des résultats efficaces. Toutefois, il peut être nécessaire de s'écarter des quantités mentionnées, à savoir, en fonction du poids corporel de l'animal traité ou du mode d'application, mais aussi sur la base de l'espèce animale et de son comportement individuel vis-à-vis du médicament ou du mode de
- 15 formulation et de l'instant ou de l'intervalle de temps où l'administration est effectuée. Ainsi, dans quelques cas, des résultats satisfaisants peuvent être obtenus avec des quantités inférieures à la quantité minimale mentionnée ci-dessus, tandis que dans d'autres cas, la limite supérieure indiquée doit être dé-
- 20 passée. Dans le cas de l'administration en assez grandes quantités, il peut être recommandable de répartir ces quantités en plusieurs prises individuelles au cours d'une journée. Pour l'application en médecine humaine, le même intervalle posologique est prévu. Les autres indications données ci-dessus sont valables
- 25 par analogie.

- L'activité contre les coccidioses de quelques composés conformes à l'invention est illustrée à titre d'exemple sur les tableaux I et II. On a choisi *Eimeria tenella* (coccidiose de l'intestin grêle / poulet) comme exemple illustrant l'activité
- 30 contre les coccidies de la volaille et *Eimeria falciformis* (souris) comme exemple de coccidie parasitant les mammifères.

TABLEAU I

Comparaison des activités des composés des exemples de préparation 12 et 13 avec celle du chlorhydrate de chlorure de 1-(4-amino-2-propyl-5-pyrimidinyl)-méthyl-2-picolinium (A) dans le cas de Eimeria tenella/pousins

Critères	Dose : 100 ppm dans la nourriture		Dose : 50 ppm dans la nourriture		Témoins infectés non traités	
	Exemple de préparation N° 12	Exemple de préparation N° 13 A	Exemple de préparation N° 12	Exemple de préparation N° 13 A		
Taux de mortalité	0/6	0/6	0/5	0/6	0/5	2/6
Excrétion d'ocystes en % par rapport au témoin infecté non traité	0 %	0 %	39 %	0,05%	3 %	45%
Gain de poids en % par rapport au témoin infecté non traité	92 %	98 %	94 %	82 %	97 %	63 %
Présence de sang dans les selles *	0	0	0	0	0	+++
Examen macroscopique à l'autopsie *	0	0	++	0	0	+++

* Le degré des modifications pathologiques dues à l'infection et le degré d'excrétion de sang dans les matières fécales ont été évalués d'après l'échelle suivante de notation :

+++ fort ++ moyen + faible 0 pas de modifications

TABLEAU II

Comparaison des activités des composés des exemples de préparation N° 11, 4, 12, 57 et 111 avec l'activité du chlorhydrate de chlorure de 1-[(4-amino-2-propyl-5-pyrimidinyl)-méthyl]-2-picolinium (A) dans le cas d'une coccidie parasite de mammifère (*Eimeria faeciformis*)

N° de l'exemple de préparation :	Dose en mg/kg de poids corporel									
	500	250	100	50	25	10	5	2,5	1	0,5
11	2	2	2	2	2	2	1	1	0	
4	2	2	2	2	2	1	1	0		
12	2	2	2	2	1	0				
57	2	2	2	2	2	2	2	1	1	0
111	2	2	2	1	0					
A	1	0								

Remarques :

2 = action

1 = faible action

0 = aucune action

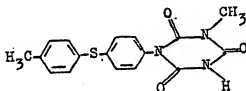
- On infecte, par exemple, des poussins âgés de 11 jours avec 30 000 oocystes sporulés d'*Eimeria tenella*, agent responsable de la coccidiose de l'intestin grêle ; on note 30 à 70 % de cas mortels parmi les témoins non traités. Les poussins survivants éliminent entre le septième et le neuvième jour après l'infection, chaque jour 300 000 à 500 000 oocystes par gramme de matière fécale. Au cours de la maladie, on note une influence considérable sur le gain de poids et on observe de fortes modifications pathologiques des intestins grêles visibles à l'oeil nu, qui conduisent à des saignements intenses. Dans l'essai d'activité vis-à-vis de *E. tenella*, on administre les composés de l'invention avec la nourriture, trois jours avant l'infection et jusqu'à 9 jours après l'infection (fin des essais).

- On détermine le nombre d'oocystes au moyen de la chambre de McMaster (voir à ce propos Engelbrecht et Collaborateurs, "Parasitologische Arbeitsmethoden in Medizin und Veterinärmedizin", page 172, Akademie-Verlag, Berlin (1965)). la souris,

- Le traitement de l'infection à *Eimeria falciformis* chez/ choisie comme exemple de coccidiose des mammifères, est effectué les premier, deuxième, troisième, septième et huitième jours après l'infection. L'infection est effectuée avec 10 000 oocystes sporulés par souris (souris pesant 15 g). Chez les témoins non traités, on assiste dès le septième jour après l'infection à une élimination massive d'oocystes, à des diarrhées hémorragiques et à une mortalité due à l'infection de l'ordre de 30 % des animaux.

Exemples de préparation

Exemple 1



On met en suspension 27,2 g (0,1 mole) de N-[4-(4'-méthylphénylthio)-phényl]-N'-méthylurée dans 300 ml de toluène

absolu et en agitant, à la température ambiante, on ajoute goutte à goutte 10,5 g (0,1 mole) d'isocyanate de chlorocarbonyle. Ensuite, on continue d'agiter pendant une heure à la température ambiante et pendant deux heures à la température d'ébullition ;

5 après refroidissement, on filtre à la trompe le précipité de 1- $\text{[4-(4'-méthylphénylthio)-phényl]7-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6-(1H,3H,5H)-trione}$ qu'on purifie par agitation avec de l'alcool ou par recristallisation dans l'alcool ; P.F. 200°C, rendement 87 % de la théorie.

10 En procédant de façon analogue, on a obtenu également les composés suivants :

Numéro de
l'exemple

- | | | |
|----|----|--|
| | 2 | 1- $\text{[4-(4'-tertiobutylphénylthio)-phényl]7-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione}$, P.F. 212°C ; |
| 15 | 3 | 1- $\text{[4-(4'-acétamido-phénylthio)-phényl]7-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione}$, P.F. 176°C ; |
| | 4 | 1- $\text{[4-(4'-éthoxycarbonylamino-phénylthio)-phényl]7-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione}$, P.F. 231°C ; |
| 20 | 5 | 1- $\text{[4-(4'-chlorophénylthio)-3,5-diméthylphényl]7-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6-(1H,3H,5H)-trione}$, P.F. 195°C ; |
| | 6 | 1- $\text{[3,5-dichloro-4-(4'-chlorophénylthio)-phényl]7-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione}$, P.F. 194°C ; |
| 25 | 7 | 1- $\text{[4-(2',6'-diméthyl-4'-nitrophénylthio)-phényl]7-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione}$, P.F. 285°C ; |
| | 8 | 1- $\text{[4-(2',6'-diméthyl-4'-nitro-phénylthio)-phényl]7-3-propyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione}$, P.F. 234°C ; |
| 30 | 9 | 1- $\text{[2,5-diméthyl-4-(4'-méthyl-phénylthio)-phényl]7-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione}$; P.F. 193°C ; |
| 35 | 10 | 1- $\text{[4-(4'-tertiobutylphénylthio)-2,5-diméthylphényl]7-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione}$; P.F. 165°C ; |

(suite)

4 Numéro de
1'exemple

- 11 1- $\overline{\text{L}}$ -4-(4'-nitro-phénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 194°C ;
- 5 12 1- $\overline{\text{L}}$ -4-(4'-nitrophénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 210°C ;
- 13 1- $\overline{\text{L}}$ -4-(4'-nitrophénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-propyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 226°C ;
- 10 14 1- $\overline{\text{L}}$ -4-(4'-nitro-phénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-butyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 195°C ;
- 15 15 1- $\overline{\text{L}}$ -3,5-dichloro-4-(2',4',5'-triméthyl-phénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 231°C ;
- 15 16 1- $\overline{\text{L}}$ -3,5-dichloro-4-(2',4'-dichloro-5'-méthylphénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 234°C ;
- 17 1- $\overline{\text{L}}$ -4-(3'-éthoxy-phénylthio)-3,5-dichlorophényl $\overline{\text{L}}$ -3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 178°C ;
- 20 18 1- $\overline{\text{L}}$ -4-(4'-bromo-phénylthio)-3,5-dichlorophényl $\overline{\text{L}}$ -3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 214°C ;
- 19 1- $\overline{\text{L}}$ -4-(4'-bromophénylthio)-3,5-diméthylphényl $\overline{\text{L}}$ -3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 199°C ;
- 25 20 1- $\overline{\text{L}}$ -4-(4'-tertiobutylphénylthio)-3,5-dichlorophényl $\overline{\text{L}}$ -3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 192°C ;
- 30 21 1- $\overline{\text{L}}$ -4-(5'-chloro-2'-méthyl-phénylthio)-3,5-diméthylphényl $\overline{\text{L}}$ -3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 204°C ;
- 22 1- $\overline{\text{L}}$ -4-(2',5'-diméthoxyphénylthio)-3,5-diméthylphényl $\overline{\text{L}}$ -3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 113°C ;
- 35 23 1- $\overline{\text{L}}$ -4-(4'-chlorophénylthio)-3,5-diméthylphényl $\overline{\text{L}}$ -3-propyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 79°C ;

(suite)

Numéro de
l'exemple

- 24 1- $\overline{\text{L}}$ 3,5-dichloro-4-(4'-chlorophénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-
propyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
P.F. 84°C ;
- 25 1- $\overline{\text{L}}$ 3,5-dichloro-4-(2',4',5'-trichlorophénylthio)-
phényl $\overline{\text{L}}$ -3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
P.F. 250°C ;
- 26 1- $\overline{\text{L}}$ 3,5-dichloro-4-(5'-chloro-2'-méthylphénylthio)-
phényl $\overline{\text{L}}$ -3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
P.F. 213°C ;
- 27 1- $\overline{\text{L}}$ 3,5-dichloro-4-(5'-chloro-2'-méthoxyphénylthio)-
phényl $\overline{\text{L}}$ -3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
P.F. 138°C ;
- 28 1- $\overline{\text{L}}$ 3,5-dichloro-4-(2',5'-diméthoxyphénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -
3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
P.F. 132°C ;
- 29 1- $\overline{\text{L}}$ 3,5-dichloro-4-(4'-nitro-phénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-
méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F.
286°C ;
- 30 1- $\overline{\text{L}}$ 4-(2'-éthylphénylthio)-3,5-dichlorophényl $\overline{\text{L}}$ -3-méthyl-
1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 183°C ;
- 31 1- $\overline{\text{L}}$ 3,5-dichloro-4-(2',4'-dichloro-phénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -
3-propyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
P.F. 172°C ;
- 32 1- $\overline{\text{L}}$ 4-(2',6'-diméthoxyphénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-méthyl-
1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 275°C ;
- 33 1- $\overline{\text{L}}$ 3,5-dichloro-4-(4'-chloro-2'-méthylphénylthio)-
phényl $\overline{\text{L}}$ -3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-
trione ; P.F. 101°C ;
- 34 1- $\overline{\text{L}}$ 3,5-dichloro-4-(2'-chloro-5'-trifluorométhyl-
phénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6-
(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 194°C ;
- 35 35 1- $\overline{\text{L}}$ 3,5-dichloro-4-(2',4'-dichlorophénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-
méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 104°C ;
- 36 1- $\overline{\text{L}}$ 3,5-dichloro-4-(2'-méthoxy-5'-méthylphénylthio)-
phényl $\overline{\text{L}}$ -3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
P.F. 114°C ;

(suite)

Numéro de
l'exemple

- 5 37 1- $\overline{\text{L}}$ 3,5-dichloro-4-(4'-chloro-2'-méthoxyphénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 124°C ;
- 38 1- $\overline{\text{L}}$ 3,5-dichloro-4-(4'-nitro-phénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-propyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 173°C ;
- 10 39 1- $\overline{\text{L}}$ 4-(2'-chloro-4'-nitro-phénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 246°C ;
- 40 1- $\overline{\text{L}}$ 3,5-dichloro-4-(4'-nitro-phénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 231°C ;
- 15 41 1- $\overline{\text{L}}$ 4-(2'-chloro-4'-cyano-phénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 278°C ;
- 42 1- $\overline{\text{L}}$ 4-(2'-chloro-4'-cyano-phénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 245°C ;
- 20 43 1- $\overline{\text{L}}$ 3-chloro-4-(2',6'-dichloro-4'-nitrophénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 253°C ;
- 44 1- $\overline{\text{L}}$ 3,5-dichloro-4-(4'-nitrophénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-isopropyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 130°C ;
- 25 45 1- $\overline{\text{L}}$ 4-(2'-chloro-4'-cyano-phénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-propyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 237°C ;
- 46 1- $\overline{\text{L}}$ 3,5-dichloro-4-(4'-nitro-phénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-allyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 130°C ;
- 30 47 1- $\overline{\text{L}}$ 4-(2'-chloro-4'-nitro-phénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 211°C ;
- 48 1- $\overline{\text{L}}$ 3-chloro-4-(2',6'-dichloro-4'-nitrophénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-propyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione, P.F. 280°C ;
- 35 49 1- $\overline{\text{L}}$ 3,5-dichloro-4-(2'-chloro-4'-nitrophénylthio)-

(suite)

1 Numéro de
1. exemple

- 5 50 phényl-7-3-propyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
P.F. 217°C ;
- 51 1- \angle 3,5-dichloro-4-(2'-chloro-4'-nitro-phénylthio)-
phényl-7-3-propyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-
trione ; P.F. 162°C ;
- 10 52 1- \angle 3,5-dichloro-4-(2'-chloro-4'-nitro-phénylthio)-
phényl-7-3-isopropyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-
trione ; P.F. 180°C ;
- 53 1- \angle 3,5-dichloro-4-(2'-chloro-4'-nitro-phénylthio)-
phényl-7-3-allyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
P.F. 137°C ;
- 15 54 1- \angle 4-(2',6'-dichloro-4'-nitro-phénylthio)-phényl-7-
3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
P.F. 280°C ;
- 55 1- \angle 4-(4'-acétamido-phénylthio)-phényl-7-3-propyl-1,3,5-
triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 150°C ;
- 20 56 1- \angle 3,5-dichloro-4-(2'-chloro-4'-nitrophénylthio)-phényl-7-
3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
P.F. 258°C ;
- 57 1- \angle 4-(2',6'-dichloro-4-nitro-phénylthio)-phényl-7-
3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
P.F. 266°C ;
- 25 58 1- \angle 4-(4'-cyano-phénylthio)-phényl-7-3-méthyl-1,3,5-
triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 207°C ;
- 59 1- \angle 4-(4'-cyano-phénylthio)-phényl-7-3-éthyl-1,3,5-
triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 213°C ;
- 30 60 1- \angle 3-chloro-4-(4'-nitro-phénylthio)-phényl-7-3-éthyl-
1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 142°C ;
- 61 1- \angle 3-chloro-4-(4'-nitrophénylthio)-phényl-7-3-méthyl-
1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 225°C ;
- 62 1- \angle 4-(4'-cyano-phénylthio)-phényl-7-3-propyl-1,3,5-
triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 190°C ;
- 35 63 1- \angle 3,5-dichloro-4-(2'-chloro-4'-cyano-phénylthio)-
phényl-7-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione,
P.F. 278°C ;

(suite)

Numéro de

l'exemple

- 5 63 1- \angle 4-(2'-chloro-4'-trifluorométhylphénylthio)-phényl-7-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 148°C ;
- 64 1- \angle 4-(2'-chloro-4'-trifluorométhyl-phénylthio)-phényl-7-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 205°C ;
- 10 65 1- \angle 3-chloro-4-(4'-nitro-phénylthio)-phényl-7-3-propyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 218°C ;
- 66 1- \angle 3,5-dichloro-4-(2'-chloro-4'-cyanophénylthio)-phényl-7-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 267°C ;
- 15 67 1- \angle 4-(4'-trifluorométhylphénylthio)-phényl-7-3-propyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 169°C ;
- 68 1- \angle 4-(4'-trifluorométhylphénylthio)-phényl-7-3-allyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 168°C ;
- 69 1- \angle 3,5-dichloro-4-(2'-chloro-4'-trifluorométhylphénylthio)-phényl-7-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 143°C ;
- 20 70 1- \angle 3,5-dichloro-4-(4'-trifluorométhylphénylthio)-phényl-7-3-propyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; point de fusion 135°C ;
- 25 71 1- \angle 3,5-dichloro-4-(4'-cyanophénylthio)-phényl-7-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 148°C ;
- 72 1- \angle 3,5-dichloro-4-(4'-cyano-phénylthio)-phényl-7-3-propyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 129°C ;
- 30 73 1- \angle 3,5-dichloro-4-(4'-cyano-phénylthio)-phényl-7-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 152°C ;
- 74 1- \angle 4-(4'-nitrophénylthio)-phényl-7-3-isopropyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 180°C ;
- 35 75 1- \angle 4-(4'-nitrophénylthio)-phényl-7-3-allyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 223°C ;

(suite)

1 Numéro de
1 l'exemple

- 76 1- L -4-(4'-nitrophénylthio)-phényl-3-tertiobutyl-1,3,5-
triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 183°C ;
- 5 77 1- L -4-(4'-nitrophénylthio)-phényl-3-(2-méthoxyéthyl)-
1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 241°C ;
- 78 1- L -4-(4'-nitro-phénylthio)-phényl-3-(3-éthoxy-
propyl)-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
P.F. 138°C ;
- 10 79 1- L -4-(4'-nitro-phénylthio)-phényl-3-(3-méthoxypro-
pyl)-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F.
165°C ;
- 80 1- L -4-(4'-chlorophénylthio)-phényl-3-méthyl-1,3,5-
triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 204°C ;
- 15 81 1- L -4-(4'-chloro-phénylthio)-phényl-3-éthyl-1,3,5-
triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 159°C ;
- 82 1- L -4-(4'-chloro-phénylthio)-phényl-3-propyl-1,3,5-
triazine-2,4,6(1H,3H,5)-trione ; P.F. 202°C ;
- 20 83 1- L -3-chloro-4-(4'-chloro-phénylthio)-5-méthyl-phényl-
3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
P.F. 189°C ;
- 84 1- L -3-chloro-4-(4'-chlorophénylthio)-5-méthyl-phényl-
3-butyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
P.F. 145°C ;
- 25 85 1- L -3-chloro-4-(4'-chloro-phénylthio)-5-méthylphényl-
3-allyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F.
130°C ;
- 86 1- L -4-(5'-chloro-2'-méthoxyphénylthio)-3,5-diméthyl-
phényl-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
P.F. 198°C ;
- 30 87 1- L -4-(4'-acétyl-phénylthio)-3,5-diméthylphényl-3-
méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
P.F. 234-235°C ;
- 35 88 1- L -4-(4'-acétyl-phénylthio)-3,5-dichlorophényl-3-
méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
P.F. 225-226°C ;

(suite)

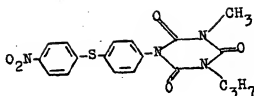
Numéro de
l'exemple

- 89 1- $\overline{\text{L}}$ 4-(5'-chloro-2'-méthylphénylthio)-3,5-diméthylphényl $\overline{\text{L}}$ 7-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
P.F. 190°C ;
- 90 1- $\overline{\text{L}}$ 3,5-dichloro-4(2',5'-diméthoxyphénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ 7-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
P.F. 194°C ;
- 91 1- $\overline{\text{L}}$ 4-(2',5'-diméthoxy-phénylthio)-3,5-diméthylphényl $\overline{\text{L}}$ 7-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
P.F. 124-126°C ;
- 92 1- $\overline{\text{L}}$ 4-(2'-chloro-6'-méthyl-4'-nitrophénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ 7-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 261-263°C ;
- 93 1- $\overline{\text{L}}$ 3-chloro-4-(2',4'-dichlorophénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ 7-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 216°C ;
- 94 1- $\overline{\text{L}}$ 3-chloro-4-(2',4'-dichlorophénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ 7-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 160°C ;
- 95 1- $\overline{\text{L}}$ 4-(4'-méthylphénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ 7-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 220°C ;
- 96 1- $\overline{\text{L}}$ 4-(4'-nitro-phénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ 7-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 261°C ;
- 97 1- $\overline{\text{L}}$ 4-(4'-méthylsulfonyl-phénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ 7-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 160°C ;
- 98 1- $\overline{\text{L}}$ 4-(4'-trifluorométhylphénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ 7-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 194°C ;
- 99 1- $\overline{\text{L}}$ 3,5-dichloro-4-(4'-trifluorométhyl-phénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ 7-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ;
P.F. 195-196°C ;
- 100 1- $\overline{\text{L}}$ 4-(4'-nitro-phénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ 7-3-méthyl-1,3,5-triazine-2-thioxy-4,6(1H,3H,5H)-dione ; P.F. 260°C ;
- 101 1- $\overline{\text{L}}$ 4-(4'-nitro-phénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ 7-3-éthyl-1,3,5-triazine-2-thioxy-4,6(1H,3H,5H)-dione ; P.F. 224° ;

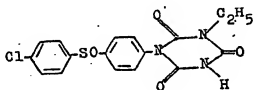
(suite)

1 Numéro de
l'exemple

- 5 102 1- $\overline{\text{L}}$ -4-(2'-chloro-6'-méthyl-4'-nitro-phénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 285-286°C ;
- 10 103 1- $\overline{\text{L}}$ -4-(2'-chloro-6'-méthyl-4'-nitro-phénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-n-propyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 242-244°C ;
- 10 104 1- $\overline{\text{L}}$ -4-(4'-nitrophénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-phthalimido-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 284-285°C.
- 104a 1- $\overline{\text{L}}$ -3,5-dichloro-4-(2'-chloro-6'-méthyl-4'-nitro-phénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6-(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 280°C ;
- 15 104b 1- $\overline{\text{L}}$ -3,5-dichloro-4-(2'-chloro-6'-méthyl-4'-nitro-phénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-propyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 231°C ;
- 104c 1- $\overline{\text{L}}$ -4-(4'-éthoxycarbonylaminophénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 212°C ;
- 20 104d 1- $\overline{\text{L}}$ -4-(4'-éthoxycarbonylaminophénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-butyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 132°C ;
- 104e 1- $\overline{\text{L}}$ -4-(4'-chlorophénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-butyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 192°C ;
- 25 104f 1- $\overline{\text{L}}$ -4-(4'-chlorophénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-allyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 171°C ;
- 104g 1- $\overline{\text{L}}$ -4-(4'-trifluorométhoxyphénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 240°C ;
- 30 104h 1- $\overline{\text{L}}$ -4-(4'-nitrophénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-éthoxy-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 216°C ;
- 104i 1- $\overline{\text{L}}$ -4-(4'-nitrophénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-méthoxy-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 202°C ;
- 35 104k 1- $\overline{\text{L}}$ -4-(4'-méthylsulfonylphénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 178°C ;
- 104l 1- $\overline{\text{L}}$ -4-(3'-cyano-4'-nitrophénylthio)-phényl $\overline{\text{L}}$ -3-propyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 205°C ;

Exemple 105

- Le résidu sec de réaction d'une solution d'éthylate de sodium 0,1 M avec 40 g (0,1 mole) de 1-[4-(4'-nitrophenylthio)-phényl]-3-propyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione (fondant à 226°C) est dissous dans 250 ml de diméthylformamide et la solution est additionnée goutte à goutte sous agitation, à la température ambiante, de 14,2 g (0,1 mole) d'iode de méthyle dilué avec quelques millilitres de diméthylformamide. Ensuite, on chauffe pendant deux heures à 50°C, puis on chasse le solvant sous vide, on agite correctement le résidu avec de l'eau, et après séchage, on fait recristalliser la 1-[4-(4'-nitrophenylthio)-phényl]-3-méthyl-5-propyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione, dans un mélange de chlorobenzène et de ligroïne ; point de fusion 187°C ; rendement 56 % de la théorie.

15 Exemple 106

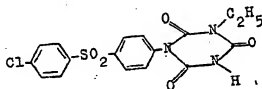
- On agite 8,5 g (0,023 mole) de 1-[4-(4'-chlorophénylthio)-phényl]-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione, 2,5 ml de peroxyde d'hydrogène à 30 % et 45 ml d'anhydride acétique pendant 16 heures à 35-40°C (température du bain).
 20 Après refroidissement, on filtre le précipité à la trompe, on le met en suspension dans une solution aqueuse de bicarbonate de sodium, on le filtre de nouveau à la trompe, on le lave à l'eau et on le sèche. Après recristallisation dans un mélange de dioxanne et d'eau, on obtient 5,2 g (58 % de la théorie)
 25 de 1-[4-(4'-chlorophénylsulfinyl)-phényl]-3-éthyl-1,3,5-triazine-

2,4,6(1H,3H,5H)-trione, fondant à 275-277°C.

1 En procédant de façon analogue, on obtient le composé suivant :

- 5 107 1- γ -(4'-(4'-nitro-phénylsulfinyl)-phényl)-3-propyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione, P.F. 255°C.

Exemple 108



On chauffe à l'ébullition sous agitation pendant 16 heures, 9,35 g (0,025 mole) de 1- γ -(4'-(4'-chloro-phénylthio)-phényl)-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione, 40 ml de peroxyde d'hydrogène à 30 % et 40 ml d'acide acétique cristallisable. Après refroidissement, on ajoute un peu d'eau, on filtre le précipité à la trompe, on le met en suspension dans une solution aqueuse de bicarbonate de sodium, on le filtre de nouveau à la trompe, on le lave à l'eau et on le sèche. Après recristallisation dans l'acétonitrile, on obtient 8,2 g (80 % de la théorie) de 1- γ -(4'-(4'-chlorophénylsulfonyl)-phényl)-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione fondant à 315-317°C.

En procédant de façon analogue, on obtient les composés suivants :

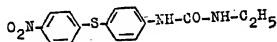
- 20 109 1-(4-phénylsulfonylphényl)-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 278°C ;
- 110 1- γ -(4'-(4'-nitro-phénylsulfonyl)-phényl)-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 277°C ;
- 111 1- γ -(4'-(4'-chlorophénylsulfonyl)-phényl)-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 251°C ;
- 25 112 1- γ -(4'-(4'-nitro-phénylsulfonyl)-phényl)-3-propyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 279°C ;
- 113 1- γ -(4'-(4'-nitro-phénylsulfonyl)-phényl)-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 296°C ;

- 114 1- $\overline{4}$ -(4'-nitrophénylsulfonyl)-phényl-7-allyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 267°C ;
- 115 1- $\overline{4}$ -(4'-nitro-phénylsulfonyl)-phényl-7-3-isopropyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 272°C ;
- 5 116 1- $\overline{3}$,5-dichloro-4-(5'-chloro-2'-méthoxyphénylsulfonyl)-phényl-7-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 267°C ;
- 117 1- $\overline{4}$ -(4'-chloro-phénylsulfonyl)-phényl-7-3-propyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 221°C ;
- 10 118 1- $\overline{4}$ -(5'-chloro-2'-méthoxy-phénylsulfonyl)-3,5-diméthyl-phényl-7-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 159°C ;
- 119 1- $\overline{3}$,5-dichloro-4-(2'-méthoxy-5'-méthylphénylsulfonyl)-phényl-7-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 199°C ;
- 15 120 1- $\overline{4}$ -(2'-chloro-6'-méthyl-4'-nitrophénylsulfonyl)-phényl-7-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 255-256°C ;
- 121 1- $\overline{4}$ -(2'-chloro-6'-méthyl-4'-nitro-phénylsulfonyl)-phényl-7-3-n-propyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 242-243°C ;
- 20 122 1- $\overline{4}$ -(4'-méthylsulfonyl-phénylsulfonyl)-phényl-7-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 265°C ;
- 25 123 1- $\overline{4}$ -(4'-méthylphénylsulfonyl)-phényl-7-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 341°C ;
- 124 1- $\overline{4}$ -(4'-trifluorométhyl-phénylsulfonyl)-phényl-7-3-éthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 273°C ;
- 30 125 1- $\overline{3}$,5-dichloro-4-(4'-trifluorométhylphénylsulfonyl)-phényl-7-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 243-244°C ;
- 125a 1- $\overline{4}$ -(2'-chloro-6'-méthyl-4'-nitro-phénylsulfonyl)-phényl-7-3-méthyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 265°C ;
- 35 1- $\overline{4}$ -(4'-chloro-phénylsulfonyl)-phényl-7-3-allyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 270°C ;

125c 1-[4-(4'-chloro-phénylsulfonyl)-phényl]-3-butyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione ; P.F. 209°C ;

Préparation des matières premières :

Exemple A



- 5 On chauffe pendant 8 heures à 90°C sous agitation,
 74 g (0,3 mole) de sulfure de 4-amino-4'-nitrodiphényle fondant à 144°C, 300 ml de pyridine anhydre et 21,3 g (0,3 mole) d'isocyanate d'éthyle. Après refroidissement, on filtre à la trompe la N-[4-(4'-nitrophénylthio)-phényl]-N'-éthylurée, séparée
 10 par cristallisation et on la fait recristalliser dans du chloro-benzène, pour parfaire sa purification. Point de fusion 203°C ; rendement 60 g = 63 % de la théorie ; le rendement peut être amélioré par traitement de la liqueur-mère.

- En procédant de façon analogue, on peut préparer les urées
 15 suivantes :
- N-[4-(4'-méthylphénylthio)-phényl]-N'-méthylurée ;
 P.F. 166°C ;
 N-[4-(4'-tertiobutylphénylthio)phényl]-N'-méthylurée ;
 P.F. 175°C ;
 - 20 N-[4-(4'-acétamido-phénylthio)-phényl]-N'-méthylurée ;
 P.F. 190°C ;
 N-[4-(4'-éthoxycarbonylaminophénylthio)phényl]-N'-méthylurée ; P.F. 175°C ;
 N-[4-(4'-chlorophénylthio)-3,5-diméthylphényl]-N'-méthylurée ; P.F. 193°C ;
 - 25 N-[3,5-dichloro-4-(4'-chlorophénylthio)-phényl]-N'-méthylurée ; P.F. 204°C ;
 N-[4-(2',6'-diméthyl-4'-nitrophénylthio)-phényl]-N'-méthylurée ; P.F. 214°C ;
 - 30 N-[4-(2',6'-diméthyl-4'-nitro-phénylthio)-phényl]-N'-propylurée ; P.F. 215°C ;
 N-[2,5-diméthyl-4-(4'-méthylphénylthio)-phényl]-N'-méthylurée ;

- urée ; P.F. 218°C ;
 N- -- 4-(4'-tertiobutylphénylthio)-2,5-diméthylphényl- -- N'-
 méthylurée ; P.F. 197°C ;
 N- -- 4-(4'-nitrophénylthio)-phényl- -- N'-méthylurée ;
 5 P.F. 220°C ;
 N- -- 4-(4'-nitrophénylthio)-phényl- -- N'-propylurée ; P.F.
 195°C ;
 N- -- 4-(4'-nitro-phénylthio)-phényl- -- N'-butylurée ; P.F. 188°C ;
 N- -- 3,5-dichloro-4-(2',4',5'-triméthylphénylthio)-phényl- --
 10 N'-méthylurée ; P.F. 111°C ;
 N- -- 3,5-dichloro-4-(2',4'-dichloro-5'-méthylphénylthio)-
 phényl- -- N'-méthylurée ; P.F. 250°C ;
 N- -- 4-(3'-éthoxyphénylthio)-3,5-dichlorophényl- -- N'-méthyl-
 urée, P.F. 165°C ;
 15 N- -- 4-(4'-bromophénylthio)-3,5-dichloro-phényl- -- N'-méthyl-
 urée ; P.F. 203°C ;
 N- -- 4-(4'-bromophénylthio)-3,5-diméthylphényl- -- N'-méthyl-
 urée ; P.F. 199°C ;
 N- -- 4-(4'-tertiobutyl-phénylthio)-3,5-dichloro-phényl- -- N'-
 20 méthylurée ; P.F. 244°C ;
 N- -- 4-(5'-chloro-2'-méthylphénylthio)-3,5-diméthylphényl- --
 N'-méthylurée ; P.F. 225°C ;
 N- -- 4-(2',5'-diméthoxyphénylthio)-3,5-diméthylphényl- -- N'-
 méthylurée ; P.F. 169°C ;
 25 N- -- 4-(4'-chloro-phénylthio)-3,5-diméthylphényl- -- N'-propyl-
 urée ; P.F. 142°C ;
 N- -- 3,5-dichloro-4-(4'-chloro-phénylthio)-phényl- -- N'-propyl-
 urée ; P.F. 153°C ;
 N- -- 3,5-dichloro-4-(2',4',5'-trichlorophénylthio)-phényl- --
 30 N'-méthylurée ; P.F. 239°C ;
 N- -- 3,5-dichloro-4-(5'-chloro-2'-méthylphénylthio)-phényl- --
 N'-méthylurée ; P.F. 199°C ;
 N- -- 3,5-dichloro-4-(5'-chloro-2'-méthoxyphénylthio)-phényl- --
 N'-méthylurée ; P.F. 202°C ;
 35 N- -- 3,5-dichloro-4-(2',5'-diméthoxyphénylthio)-phényl- -- N'-
 méthylurée ; P.F. 153°C ;
 N- -- 3,5-dichloro-4-(4'-nitro-phénylthio)-phényl- -- N'-méthyl-
 urée ; P.F. 260°C ;

- N- L -4-(2'-éthyl-phénylthio)-3,5-dichlorophényl-7-N'-méthyl-
urée ; P.F. 202°C ;
- N- L -3,5-dichloro-4-(2',4'-dichlorophénylthio)-phényl-7-N'-
propylurée ; P.F. 265°C ;
- 5 N- L -4-(2',6'-diméthoxyphénylthio)-phényl-7-N'-méthylurée ;
P.F. 210°C ;
- N- L -3,5-dichloro-4-(4'-chloro-2'-méthyl-phénylthio)-
phényl-7-N'-méthylurée ; P.F. 205°C ;
- 10 N- L -3,5-dichloro-4-(2'-chloro-5'-trifluorométhylphénylthio)-
phényl-7-N'-méthylurée ; P.F. 225°C ;
- N- L -3,5-dichloro-4-(2',4'-dichlorophénylthio)-phényl-7-N'-
méthylurée ; P.F. 221°C ;
- N- L -3,5-dichloro-4-(2'-méthoxy-5'-méthylphénylthio)-phényl-7-
N'-méthylurée ; P.F. 205°C ;
- 15 N- L -3,5-dichloro-4-(4'-chloro-2'-méthoxy-phénylthio)-phényl-7-
N'-méthylurée ; P.F. 178°C ;
- N- L -3,5-dichloro-4-(4'-nitrophénylthio)-phényl-7-N'-propyl-
urée ; P.F. 246°C ;
- 20 N- L -4-(2'-chloro-4'-nitrophénylthio)-phényl-7-N'-méthylurée ;
P.F. 199°C ;
- N- L -3,5-dichloro-4-(4'-nitrophénylthio)-phényl-7-N'-éthyl-
urée ; P.F. 270°C ;
- N- L -4-(2'-chloro-4'-cyanophénylthio)-phényl-7-N'-méthyl-
urée ; P.F. 189°C ;
- 25 N- L -4-(2'-chloro-4'-cyano-phénylthio)-phényl-7-N'-éthyl-
urée ; P.F. 180°C ;
- N- L -3-chloro-4-(2',6'-dichloro-4'-nitrophénylthio)-phényl-7-
N'-méthylurée ; P.F. 232°C ;
- 30 N- L -3,5-dichloro-4-(4'-nitrophénylthio)-phényl-7-N'-isopro-
pylurée ; P.F. 260°C ;
- N- L -4-(2'-chloro-4'-cyano-phénylthio)-phényl-7-N'-propyl-
urée ; P.F. 186°C ;
- N- L -3,5-dichloro-4-(4'-nitrophénylthio)-phényl-7-N'-allyl-
urée ; P.F. 237°C ;
- 35 N- L -4-(2'-chloro-4'-nitrophénylthio)-phényl-7-N'-éthylurée ;
P.F. 218°C ;

- N- $\overline{\text{3}}$ -chloro-4-(2',6'-dichloro-4'-nitrophénylthio)-phényl]-
N'-propylurée ; P.F. 111°C ;
- N- $\overline{\text{3}}$,5-dichloro-4-(2'-chloro-4'-nitrophénylthio)-phényl]-
N'-éthylurée ; P.F. 249°C ;
- 5 N- $\overline{\text{3}}$,5-dichloro-4-(2'-chloro-4'-nitrophénylthio)-phényl]-
N'-propylurée ; P.F. 235°C ;
- N- $\overline{\text{3}}$,5-dichloro-4-(2'-chloro-4'-nitrophénylthio)-phényl]-
N'-isopropylurée ; P.F. 217°C ;
- N- $\overline{\text{3}}$,5-dichloro-4-(2'-chloro-4'-nitro-phénylthio)-phényl]-
10 N'-allylurée ; P.F. 227°C ;
- N- $\overline{\text{4}}$ -(2',6'-dichloro-4'-nitro-phénylthio)-phényl]-N'-méthyl-
urée ; P.F. 229°C ;
- N- $\overline{\text{4}}$ -(4'-acétamido-phénylthio)-phényl]-N'-propylurée ;
P.F. 216°C ;
- 15 N- $\overline{\text{3}}$,5-dichloro-4-(2'-chloro-4'-nitrophénylthio)-phényl]-
N'-méthylurée ; P.F. 237°C ;
- N- $\overline{\text{4}}$ -(2',6'-dichloro-4'-nitrophénylthio)phényl]-N'-éthyl-
urée ; P.F. 225°C ;
- N- $\overline{\text{4}}$ -(4'-cyanophénylthio)-phényl]-N'-méthylurée ; P.F.
20 212°C ;
- N- $\overline{\text{4}}$ -(4'-cyanophénylthio)-phényl]-N'-éthylurée ; P.F.
193°C ;
- N- $\overline{\text{3}}$ -chloro-4-(4'-nitrophénylthio)-phényl]-N'-éthylurée ;
P.F. 156°C ;
- 25 N- $\overline{\text{3}}$ -chloro-4-(4'-nitrophénylthio)-phényl]-N'-méthyl-urée ;
P.F. 163°C ;
- N- $\overline{\text{4}}$ -(4'-cyano-phénylthio)-phényl]-N'-propyl-urée ; P.F.
183°C ;
- N- $\overline{\text{3}}$,5-dichloro-4-(2'-chloro-4'-cyano-phénylthio)-phényl]-
30 N'-méthylurée ; P.F. 235°C ;
- N- $\overline{\text{4}}$ -(2'-chloro-4'-trifluorométhylphénylthio)-phényl]-N'-
méthylurée ; P.F. 194°C ;
- N- $\overline{\text{4}}$ -(2'-chloro-4'-trifluorométhylphénylthio)-phényl]-N'-
éthylurée ; P.F. 173°C ;
- 35 N- $\overline{\text{3}}$ -chloro-4-(4'-nitrophénylthio)-phényl]-N'-propylurée ;
P.F. 126°C ;
- N- $\overline{\text{3}}$,5-dichloro-4-(2'-chloro-4'-cyano-phénylthio)-phényl]-
N'-éthylurée ; P.F. 248°C ;

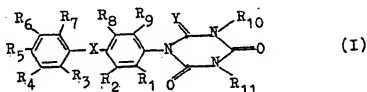
- N- L -4-(4'-trifluorométhylphénylthio)-phényl-7-N'-propyl-
 1 urée ; P.F. 176°C ;
 N- L -4-(4'-trifluorométhylphénylthio)-phényl-7-N'-allylurée ;
 P.F. 164°C ;
- 5 N- L -3,5-dichloro-4-(2'-chloro-4'-trifluorométhylphénylthio)-
 phényl-7-N'-méthylurée ; P.F. 262°C ;
 N- L -3,5-dichloro-4-(4'-trifluorométhylphénylthio)-phényl-7-
 N'-propylurée ; P.F. 252°C ;
 N- L -3,5-dichloro-4-(4'-cyanophénylthio)-phényl-7-N'-méthyl-
 10 urée ; P.F. 219°C ;
 N- L -3,5-dichloro-4-(4'-cyanophénylthio)-phényl-7-N'-propyl-
 urée ; P.F. 244°C ;
 N- L -3,5-dichloro-4-(4'-cyanophénylthio)-phényl-7-N'-éthyl-
 urée ; P.F. 247°C ;
- 15 N- L -4-(4'-chlorophénylthio)-phényl-7-N'-méthylurée ; P.F.
 193°C ;
 N- L -4-(4'-chloro-phénylthio)-phényl-7-N'-éthylurée ; P.F.
 172°C ;
 N- L -4-(4'-chlorophénylthio)-phényl-7-N'-propylurée ; P.F.
 20 178°C ;
 N- L -3-chloro-4-(4'-chlorophénylthio)-5-méthylphényl-7-N'-
 éthylurée ; P.F. 218°C ;
 N- L -3-chloro-4-(4'-chlorophénylthio)-5-méthylphényl-7-N'-
 butylurée ; P.F. 184°C ;
- 25 N- L -3-chloro-4-(4'-chlorophénylthio)-5-méthylphényl-7-N'-
 allylurée ; P.F. 204°C ;
 N- L -4-(5'-chloro-2'-méthoxyphénylthio)-3,5-diméthylphényl-7-
 N'-éthylurée ; P.F. 182°C ;
 N- L -4-(4'-acétyl-phénylthio)-3,5-diméthylphényl-7-N'-méthyl-
 30 urée ; P.F. 160°C ;
 N- L -4-(4'-acétylphénylthio)-3,5-dichlorophényl-7-N'-méthyl-
 urée ; P.F. 220°C ;
 N- L -4-(5'-chloro-2'-méthylphénylthio)-3,5-diméthylphényl-7-
 N'-éthylurée ; P.F. 230°C ;
- 35 N- L -3,5-dichloro-4-(2',5'-diméthoxyphénylthio)-phényl-7-N'-
 éthylurée ; P.F. 123°C ;
 N- L -4-(2',5'-diméthoxyphénylthio)-3,5-diméthylphényl-7-N'-éthyl-
 urée ; P.F. 149°C ;

- 1 N-[4-(2'-chloro-6'-méthyl-4'-nitrophénylthio)-phényl]-N'-éthylurée ; P.F. 213°C ;
 N-[3,5-dichloro-4-(2'-chloro-6'-méthyl-4'-nitrophénylthio)-phényl]-N'-éthylurée ; P.F. 242°C ;
- 5 N-[4-(2'-chloro-6'-méthyl-4'-nitrophénylthio)-phényl]-N'-méthylurée ; P.F. 212°C ;
 N-[4-(2'-chloro-6'-méthyl-4'-nitrophénylthio)-phényl]-N'-propylurée ; P.F. 184°C ;
 N-[3-chloro-4-(2',4'-dichloro-phénylthio)-phényl]-N'-méthylurée ; P.F. 159°C ;
 N-[3-chloro-4-(2',4'-dichlorophénylthio)-phényl]-N'-éthylurée ; P.F. 185°C ;
 N-[4-(4'-méthylphénylthio)-phényl]-N'-méthylurée ; P.F. 121°C ;
- 15 N-[4-(4'-méthylsulfonyl-phénylthio)-phényl]-N'-éthylurée ; P.F. 195°C ;
 N-[4-(4'-trifluorométhylphénylthio)-phényl]-N'-éthylurée ; P.F. 210°C ;
 N-[3,5-dichloro-4-(4'-trifluorométhylphénylthio)-phényl]-N'-méthylurée ; P.F. 247°C ;
 N-[4-(4'-nitrophénylthio)-phényl]-N'-isopropylurée ; P.F. 225°C ;
 N-[4-(4'-nitrophénylthio)-phényl]-N'-allylurée ; P.F. 187°C ;
 N-[4-(4'-nitrophénylthio)-phényl]-N'-tertiobutylurée ; P.F. 224°C ;
- 25 N-[4-(4'-nitrophénylthio)-phényl]-N'-(méthoxyméthyl)-urée ; P.F. 203°C ;
 N-[4-(4'-nitrophénylthio)-phényl]-N'-(2-méthoxyéthyl)-urée ; P.F. 152°C ;
- 30 N-[4-(4'-nitrophénylthio)-phényl]-N'-(3-méthoxypropyl)-urée ; P.F. 146°C ;
 N-[4-(4'-nitrophénylthio)-phényl]-N'-(3-éthoxypropyl)-urée ; P.F. 148°C ;
 N-[4-(4'-nitrophénylthio)-phényl]-N'-phthalimido-urée ; P.F. 231°C ;
- 35 N-[4-(4'-nitrophénylthio)-phényl]-urée ; P.F. 211°C ;
 N-[4-phénylsulfonylphényl]-N'-méthylurée ; P.F. 181°C ;

- N- C_4 -(4'-nitrophénylsulfonyl)-phényl]-N'-méthylurée ;
 1 P.F. 224°C ;
 N- C_4 -(4'-chlorophénylsulfonyl)-phényl]-N'-méthylurée ; P.F.
 193°C ;
 5 N- C_4 -(4'-nitrophénylsulfonyl)-phényl]-N'-propylurée ;
 P.F. 156°C ;
 N- C_4 -(4'-nitrophénylsulfonyl)-phényl]-N'-éthylurée ;
 P.F. 193°C ;
 N- C_4 -(4'-nitrophénylsulfonyl)-phényl]-N'-allylurée ; P.F.
 10 158°C ;
 N- C_4 -(4'-nitrophénylsulfonyl)-phényl]-N'-isopropylurée ;
 P.F. 129°C ;
 N- C_4 -(4'-chlorophénylsulfonyl)-phényl]-N'-éthylurée ;
 P.F. 184°C ;
 15 N- C_4 -(4'-chlorophénylsulfonyl)-phényl]-N'-propylurée ;
 P.F. 178°C ;
 N- C_4 -(4'-méthylphénylsulfonyl)-phényl]-N'-éthylurée ;
 P.F. 218°C ;
 N- C_4 -(4'-trifluorométhylphénylsulfonyl)-phényl]-N'-éthyl-
 20 urée ; P.F. 182°C ;
 N- C_4 -(4'-nitrophénylthio)-phényl]-N'-méthylthiourée ;
 P.F. 191°C ;
 N- C_4 -(4'-nitrophénylthio)-phényl]-N'-éthyl-thiourée ;
 P.F. 160°C ;

REVENDICATIONS

1. Nouvelles 1,3,5-triazines 1-phénylées, caractérisées par le fait qu'elles répondent à la formule :



(dans laquelle :

- 5 $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8$ et R_9 peuvent être identiques ou différents et représentent de l'hydrogène, un reste alkyle à chaîne droite ou ramifiée, un reste halogénalkyle, alkoxy, halogénalkoxy, alkylthio, halogénalkylthio, halogéno, nitro, cyano, amino, acylamino, alkoxy-carbonylamino, carboxy,
- 10 alkoxy-carbonyle, carbamoyle, acyle, halogénacyle, alkylsulfinyle, alkylsulfonyle, halogénalkylsulfonyle, ou sulfamoyle et

- R_{10} désigne un atome d'hydrogène, un reste alkyle à chaîne droite ou ramifiée, cycloalkyle, halogénalkyle, alkoxy, alkoxyalkyle, halogénalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, halogénalkyl-
- 15 thioalkyle, alcényle, alcynyle, alkoxy-carbonyle, (alkylthio)-carbonyle, (alkylthio)-thiocarbonyle, acylamino, diacylamino, amino, dialkylamino, un reste polyméthylène-imino, dont la chaîne est interrompue, le cas échéant, par un hétéro-atome, un reste benzyle, qui est éventuellement substitué, ou un reste
- 20 aryle qui est éventuellement substitué ; et

R_{11} désigne un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle ;
X est un atome de soufre, le reste sulfinyle ou le reste sulfonyle ; et

- Y est un atome d'oxygène ou un atome de soufre),
- 25 ces composés existant également sous la forme de leurs sels acceptables du point de vue physiologique.

2. Nouvelles 1,3,5-triazines 1-phénylées suivant la revendication 1, caractérisées par le fait que $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8$ et R_9 peuvent être identiques ou différents et

représentent de l'hydrogène, un groupe alkyle à chaîne droite ou ramifiée, un halogène, un groupe alkoxy, halogéalkyle, nitro, cyano, alkylsulfonyl, acylamino, alkoxycarbonylamino ou acyle, alkylamino, un groupe alkyle à chaîne

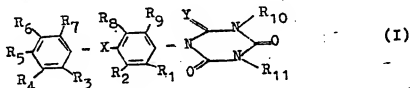
R_{10} est un atome d'hydrogène, un groupe alkyle à chaîne droite ou ramifiée, alcényle, alkoxyalkyle, amino ou diacylamino,

R_{11} est un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle,

X désigne du soufre, le reste sulfinyle ou le reste sulfonyle, et

Y désigne un atome d'oxygène ou de soufre, ces composés existant également sous la forme de leurs sels acceptables du point de vue physiologique.

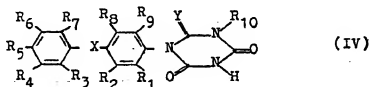
3. Procédé de préparation de 1,3,5-triazines 1-phénylées,
de formule :



- bonyle, (alkylthio)-thiocarbonyle, acylamino, diacylamino, dialkylamino, un reste polyméthylène-imino dont la chaîne est interrompue, le cas échéant, par un hétéroatome, un reste benzyle éventuellement substitué ou un reste aryle éventuellement substitué) avec un isocyanate de carbonyle substitué de formule :



- (dans laquelle R_{12} désigne un atome d'halogène, un groupe alkoxy ou un groupe aryloxy) puis à isoler éventuellement les dérivés 1,3,5-triaziniques substitués ainsi produits de formule :

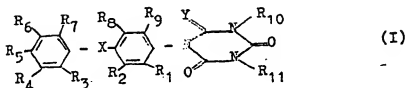


- (dans laquelle R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , X et Y ont les définitions données ci-dessus et R_{10} désigne un atome d'hydrogène, un reste alkyle à chaîne droite ou ramifiée, cycloalkyle, halogénalkyle, alkoxy, alkoxyalkyle, halogénalkoxy-alkyle, alkylthioalkyle, halogénalkylthioalkyle, alcényle, alcynyle, alkoxycarbonyle, (alkylthio)-carbonyle, (alkylthio)-thiocarbonyle, acylamino, diacylamino, dialkylamino, un reste polyméthylène-imino dont la chaîne est interrompue, le cas échéant par un hétéroatome, un reste benzyle éventuellement substitué ou un reste aryle éventuellement substitué) et à les faire réagir éventuellement avec un agent d'alkylation de formule :

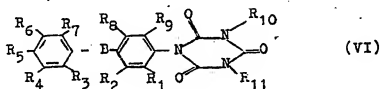


- (dans laquelle A est un groupe alkyle, n est égal à 1, 2 ou 3 et Z est un reste formant aisément un anion ou la molécule $(\text{H})_n \text{Z}$ en association avec l'hydrogène acide du groupe imino de formule (IV), puis à transformer, le cas échéant les composés produits de formule I en leurs sels acceptables du point de vue physiologique.

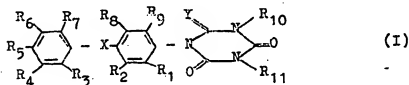
4. Procédé de préparation de 1,3,5-triazines 1-phénylées de formule :



- 5 dans laquelle R_1 à R_{11} , X et Y ont les définitions données dans la revendication 1, procédé caractérisé par le fait qu'il consiste à transformer des composés de formule générale (I) (dans laquelle R_1 à R_{11} ont les définitions données ci-dessus, X désigne du soufre et Y désigne de l'oxygène) par réaction avec la quantité correspondante d'un agent oxydant, en composés de formule générale :



- 10 (dans laquelle B est le groupe SO ou le groupe SO₂ et les restes R_1 à R_{11} ont les définitions données ci-dessus) et à les transformer, le cas échéant, en sels acceptables du point de vue physiologique.
5. Procédé de préparation de 1,3,5-triazines 1-phénylées de formule :
- 15 de formule :



- (dans laquelle R_1 à R_{11} , X et Y ont les définitions données dans la revendication 1), procédé caractérisé par le fait qu'il consiste à transformer des composés de formule I (dans laquelle R_1 à R_9 , R_{11} , X et Y ont les définitions données ci-dessus et
- 5 R_{10} désigne un groupe acylamino ou diacylamino) par des opérations connues avec élimination des restes acyle, en composés amino qui sont ensuite transformés, le cas échéant, en sels acceptables du point de vue physiologique.
- 10 6. Médicament coccidiostatique, caractérisé par le fait qu'il contient au moins une 1,3,5-triazine 1-phénylée suivant la revendication 1.
7. Médicament suivant la revendication 6, caractérisé par le fait qu'il contient en outre des supports inertes acceptables du point de vue pharmaceutique.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.